

Hepatológia

A thrombocytagátló terápia és a hepatocellularis carcinoma kockázata antivirális kezelésben részesülő krónikus B-hepatitis betegekben (Antiplatelet therapy and the risk of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B patients on antiviral treatment)

Lee M, Chung GE, Lee JH, et al. ([Lee JH] Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea; e-mail: JLLeeMD@gmail.com): **Hepatology** 2017; 66: 1556–1569.

A szerzők a thrombocytagátló kezelés hatását kívánták megállapítani a hepatocellularis carcinoma (HCC) előfordulására, antivirális szerrel hatékonyan szupprimált krónikus B-hepatitis betegekben. Az aszpirin, a klopidoгрél vagy a kettős kombinációja jelentette a thrombocytagátló terápiát.

A retrospektív, populációalapú vizsgálatban a Koreai Egyetemi Kórházban a 2002. november–2015. május között antivirális kezelésben részesült, remisszióban (HBV-DNS <2000 U/ml) lévő HBV-betegek adatait elemezték: 1116 beteg nem kapott, 558 beteg kapott thrombocytagátlót az antivirális szer mellett. Az aszpirinszedés medián időtartama 38,5 hónap, a klopidoгрélé 17,3, a kettős gátlóé 18 hónap volt. (A thrombocytagátlás eredeti célja cardiovascularis betegség prevenciója volt, illetve coronariaintervenció utáni állapot).

A követési idő átlag 57 hónap (31–99 hónap) volt. A HCC irányában 6 hónaponként monitorozták a beteget, kontrasztanyag ultrahang-, alfa-fetoprotein-, illetve szükség esetén májspecifikus kontrasztanyag MR-vizsgálat történt.

Eredmények: a thrombocytagátló csoportban 56%-kal csökkent a HCC előfordulása (HR: 0,44). Az ún. *propensity score* (hajlandósági pontszám) alapján illesztett párokban a kockázatcsökkenés még kifejezettebb volt (HR: 0,34). A HCC-inciden-

cia 5 év alatt a thrombocytagátlót kapók között 1,6%, az azt nem kapók között 5,2% volt. Az aszpirint szedők között 74%-os volt a HCC-incidencia csökkenése (HR: 0,26), a klopidoгрélcsoportban 37% (HR: 0,63), a kettős gátlós csoportban 33% (HR: 0,67).

A vérzéses szövődmény előfordulása az illesztett párok analízise szerint a gátlókat nem kapók körében 2,7%, az aszpirint szedőkében 2,1%, a klopidoгрélcsoportban 9,6% és a kettős gátlós csoportban 10,0% volt.

Következtetés: főleg az aszpirin csökkentette a HCC-kockázatot az antivirális kezelésben részesülő HCC-betegekben, a klopidoгрélnak ez a hatása mérsékelt volt, ugyanakkor gyakoribb vérzéses szövődménnyel járt. A szerzők szerint a HCC nagy kockázatú csoportjaiban érdemes lenne biopsziás vizsgálatokkal a mechanizmus tisztázására törekedni, például arra vonatkozóan, hogy a fibrózisgátlás szerepel-e a kemopreventív hatásban.

Pár Alajos dr.

Tüdőgyógyászat

A dupilumab hatásossága és biztonságossága közép-súlyos-súlyos nem kontrollált asztmában (Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma)

Castro M, Corren J, Pavord ID, et al. (Washington University School of Medicine, Campus Box 8052, 660 S. Euclid Ave., St. Louis, MO 63110-1093, Amerikai Egyesült Államok; e-mail: castrom@wustl.edu): **N Engl J Med.** 2018; 378: 2486–2496.

A közép-súlyos-súlyos asztmások mintegy 20%-a a standard kezelés mellett sem kontrollált. Az asztmások mintegy felénél a betegség 2-es típusú gyulladásal jár, melyet interleukin-4, -5 és -13 közvetít. A vér és köpet eosinophiltartalma magas, és ugyan-

csak az a szérum-IgE, valamint a kilégzett levegő NO-tartalma. A dupilumab humanizált monoklonális antitest az interleukin-4-alfa alegysége ellen, s blokkolja az interleukin-4 és -13 hatását. A közlemény a LIBERTY ASTHMA QUEST fázis-3, randomizált, kettős vak-, placebokontrollos, párhuzamos csoportú vizsgálatról számol be, amely 1902, legalább 12 éves betegen történt. A dupilumabot subcutan adták 2 hetente 200, illetve 300 mg adagban. 52 hetes adást 12 hetes további megfigyelés követett. A betegek inhalációs szteroid és tartós hatású béta-2-agonista, valamint leukotrienreceptor-antagonista mellett is tünetesek voltak. A csoportok demográfiai és klinikai jellemzők szempontjából nem tértek el egymástól. Az elsődleges végpont az évi súlyos exacerbációs ráta és a forszírozott kilégzési másodperc-volumen (FEV₁) abszolút értékének 12 hét utáni változása volt. Az exacerbációs ráta a dupilumab mellett 0,46 (mindkét adagnál), placebo mellett 0,87. A FEV₁-növekedés 0,32 liter szemben a placebo 0,18 literével. Az előre meghatározott alcsoportokat nézve mind az exacerbációs-ráta-csökkenés, mind a légzésjavulás szignifikánsan jobb volt azon csoportban, ahol a vér eosinophil-sejtszáma elérte vagy meghaladta a 300/mm³-t. A placebohoz viszonyítva jobb volt 150 és 300 között is, de a 150/mm³ alatti eosinophil-sejtszám esetén azonos volt a placeboval. Ugyanez volt a helyzet a kilégzett levegő magasabb NO-tartalmánál. A másodlagos végpont volt az ACQ-5 (5-item Asthma Control Questionnaire) és az Asthma Quality of Life pontszáma. A dupilumab ezek vonatkozásában is felülmúlta a placebót. A mellékhatásokat illetően az aktív és a placebocsoport nem tért el jelentősen. A leggyakoribb a helyi reakció volt. Viszont mellékhatásként jelentkezett a dupilumabos csoportban a betegek 1,2%-ánál hypereosinophilia. Végso következtetésük az, hogy az asztma fenntartó terápiájának dupilumabbal való kiegészítése hatásos és biztonságos, elsősorban az eosinophil-alcsoportban.

Nagy László Béla dr.